

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representation of  
The original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

(19)



Russian Agency for Patents and Trademarks

(11) Publication number: RU 2149615 C1

(46) Date of publication: 20000527

(22) Date of filing: 1999111019991110

(51) Int. Cl: 7A 61F 9/007 A

(71) Applicant: Nesterov Arkadij Pavlovich Brovkina Alevtina Fedorovna Egorov Evgenij Alekseevich Egorov Aleksej Evgen'evich

(72) Inventor: Nesterov A.P., Brovkina A.F., Egorov E.A., Egorov A.E.,

(73) Proprietor: Nesterov Arkadij Pavlovich Brovkina Alevtina Fedorovna Egorov Evgenij Alekseevich Egorov Aleksej Evgen'evich 117588, Moskva, Litovskij bul., 26. kv.14, Egorovu A.E.

(54) METHOD FOR INTRODUCING DRUGS IN TREATING POSTERIOR EYE SEGMENT DISEASES

(57) Abstract:

FIELD: medicine. SUBSTANCE: method involves subconjunctivally administering medical preparation into the region of conjunctiva segment. Preventive transconjunctival cryogenic applications or laser coagulation of sclera and flap part of ciliary body are carried out in this segment. EFFECT: higher concentration of drug in the posterior eye segment. 3 cl

---

(22) Date of filing: 1999111019991110

(56) References cited:

RU 2102949 A1, 27.01.1998. RU 2051653 A1, 10.01.1996. RU 2035901 A1, 27.05.1995. SU 1806705 A1, 07.04.1993. SUEMORI-MATSUSHITA H. et al. Hypotonous maculopathy following trabeculectomy with mitomycine C.Nippon Ganka Gaccai Zasshi, 1995, 99 (3), p. 312 - 317.

(71) Applicant: Нестеров Аркадий ПавловичБровкина Алевтина ФедоровнаЕгоров Евгений АлексеевичЕгоров Алексей Евгеньевич

(72) Inventor: Нестеров А.П., Бровкина А.Ф., Егоров Е.А., Егоров А.Е.,

(73)Proprietor: Нестеров Аркадий ПавловичБровкина Алевтина ФедоровнаЕгоров Евгений АлексеевичЕгоров Алексей Евгеньевич117588, Москва, Литовский бул., 26, кв.14, Егорову А.Е.

---

(54) СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЗАДНЕГО ОТРЕЗКА ГЛАЗА

(57) Abstract:

Изобретение относится к офтальмологии и предназначено для введения лекарственных препаратов в глаз. Субконъюнктивально вводят препарат в области сегмента конъюнктивы. Предварительно в этом сегменте производят трансконъюнктивальные криоаппликации или лазерные коагуляции склеры и плоской части цилиарного тела. Способ обеспечивает повышение концентрации лекарственных препаратов в заднем отрезке глаза. 2 з.п.ф-лы.

**Description [Описание изобретения]:**

Изобретение относится к медицине, а именно к офтальмологии, и касается способов введения препаратов внутрь глаза, с преимущественной доставкой лечебных субстанций к заднему отрезку органа зрения.

Известен способ введения лекарственных средств при заболеваниях заднего отрезка глаза при помощи субтеноновой имплантации коллагеновой инфузионной системы (Нестеров А. П., Басинский С.Н. Новый метод введения лекарственных препаратов в задний отдел субтенонового пространства. // Вестник офтальмологии, 1991 г., N 5, с. 49-51). Недостатком данного способа является инвазивность методики, так как при установке данной системы необходимо хирургическое вмешательство, что повышает риск послеоперационных осложнений.

Известен также способ введения препаратов, который получил название субконъюнктивальная инъекция (Старков Г. Л. Основы терапии болезней глаз. //Терапевтическая офтальмология. М., 1985 г., с. 34-35).

При субконъюнктивальном введении препарат вводится через прокол конъюнктивы в области переходных складок или глазного яблока в субконъюнктивальное и субтеноновое пространство. Данный способ принят за ближайший аналог.

Описанный способ позволяет добиться поступления лекарственных веществ в передний отрезок глаза, а также путем пассивной диффузии незначительное количество препаратов попадает в стекловидное тело и задний сегмент глазного яблока.

Недостатком способа является то, что после введения только относительно небольшая часть лекарственных средств проходит путем пассивной диффузии последовательно через теноновую оболочку, склеру, хориоидею (включая сплошной слой хориокапилляров), мембрану Бруха и, что особенно сложно, через непрерывный и плотный слой пигментного эпителия сетчатки, который выполняет барьерную функцию.

Однако при лечении заболеваний заднего отрезка глаза, для достижения терапевтического эффекта необходимо создание значительной концентрации препаратов в области головки зрительного нерва и сетчатки.

Техническим результатом предлагаемого способа является повышение концентрации вводимых веществ в заднем сегменте глаза.

Технический результат достигается за счет снижения сопротивления поступлению лекарственных средств внутрь глаза и улучшения направленности транспорта препаратов через оболочки глаза с помощью криоаппликации или лазерной трансконъюнктивальной коагуляции склеры и плоской части цилиарного тела, предшествующей курсу субконъюнктивальных инъекций.

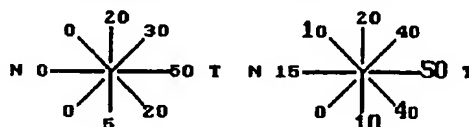
Формирование криоаппликаций или лазерных коагулятов в этой зоне имеет принципиальное значение. Трансконъюнктивальное лазерное или криовоздействие в области плоской части цилиарного тела приводит к созданию своеобразных "окон", обладающих повышенной проницаемостью для лекарственных веществ. "Окна" идут от подконъюнктивального пространства до основания стекловидного тела. В дальнейшем лекарственные препараты можно многократно вводить под конъюнктиву в зоне расположения аппликаций. Циркуляция жидкости в стекловидном теле изучена недостаточно. Однако в экспериментах на обезьянах было показано постоянное движение жидкости в направлении от основания стекловидного тела к заднему полюсу глаза. Таким образом, после формирования зон повышенной проницаемости появляется возможность высоконаправленной доставки медикаментозных средств в область заднего сегмента глаза через посредство безопасных субконъюнктивальных инъекций.

Способ осуществляется следующим образом. Больному производят парабульбарную анестезию и акинезию 1%-ным раствором лидокаина гидрохлорида, устанавливают блефаростат, затем в 5-7 мм от лимба, например, в нижнем квадранте глазного яблока наносят 3-10 лазерных трансконъюнктивальных коагулятов или криоаппликаций в зависимости от толщины наконечника. При этом формируется зона повышенной проницаемости, необходимая для обеспечения достаточно высокой концентрации лечебного препарата в заднем отрезке глаза после его субконъюнктивального введения. Для нанесения криоаппликаций и лазерных коагулятов используются общепринятые в офтальмологии устройства и режимы. Режим работы лазера может быть, например, следующим: длина волны 810 нм, энергия 3,0-3,6 Дж, экспозиция 3,0 сек, диаметр пятна 200 мкм. В случае использования криоаппликатора могут использоваться следующие параметры: температура наконечника - 60°C, экспозиция - 30 сек, диаметр криоаппликатора - 2-3 мм. После операции пациенту выполняют парабульбарную инъекцию антибиотика. Начиная с третьего дня (т. е. через два и более

дня) после нанесения аппликаций пациенту назначается курс субконъюнктивальных инъекций лекарственных препаратов в соответствии с имеющимся заболеванием. Причем субконъюнктивальные инъекции проводят в области того сегмента, в котором предварительно было произведено воздействие. Как правило, за этот период уменьшаются явления реакции тканей на воздействия и создаются наиболее благоприятные условия для проведения терапии.

Пример 1. Больной М., 67 лет. Диагноз - оперированная открытоугольная Шга глаукома. Пациенту выполнена лазерная трансконъюнктивальная коагуляция в области плоской части цилиарного тела (длина волны 810 нм, энергия 3,6 Дж, экспозиция 3,0 сек, диаметр пятна 200 мкм, 5 коагулятов в 6 мм от лимба, в нижнем квадранте). Назначен курс субконъюнктивальных инъекций пикамиллона N 10 в области того же сегмента. Отмечены следующие изменения зрительных функций: до курса лечения острота зрения: 0,2 не корректируется, по окончании курса лечения острота зрения: 0,4 не корректируется.

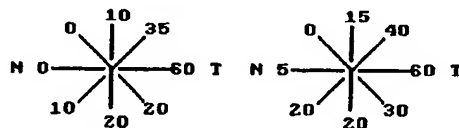
Границы полей зрения: До лечения После лечения Таким образом, в результате



проведенного курса лечения у больного произошло улучшение остроты зрения и расширение границ полей зрения.

Пример 2. Больной Д., 74 года. Диагноз - оперированная открытоугольная Шга глаукома. Пациенту выполнена трансконъюнктивальная криоаппликация в области плоской части цилиарного тела (температура наконечника - 60°C, экспозиция - 30 сек, диаметр наконечника криоаппликатора - 2 мм, 4 аппликации в 6 мм от лимба, в нижнем квадранте). Назначен курс субконъюнктивальных инъекций пикамиллона N 10 в области того же сегмента. Отмечены следующие изменения зрительных функций: до курса лечения острота зрения: 0,3 не корректируется, по окончании курса лечения острота зрения: 0,4 не корректируется.

Границы полей зрения: До лечения После лечения Таким образом, в результате



проведенного курса лечения у больного произошло улучшение остроты зрения и расширение границ полей зрения.

Пример 3. Больной Г., 61 год. Диагноз - непролиферативная диабетическая ретинопатия, диабетическая макулопатия. Пациенту выполнена лазерная трансконъюнктивальная коагуляция в области плоской части цилиарного тела (длина волны 810 нм, энергия 3,6 Дж, экспозиция 3,0 сек, диаметр пятна 200 мкм, 5 коагулятов в 6 мм от лимба, в нижнем квадранте). Назначен курс субконъюнктивальных инъекций эмоксипина N 10 в области того же сегмента. Отмечены следующие изменения зрительных функций: до курса лечения острота зрения: 0,6 не корректируется, по окончании курса лечения острота зрения: 0,9 не корректируется.

При проведении курса обычных субконъюнктивальных инъекций тех же препаратов у пациентов с аналогичной патологией не было отмечено значимого положительного влияния препарата на зрительные функции.

Таким образом, предлагаемый способ введения лекарственных препаратов обладает выраженным лекарственным воздействием на структуры заднего сегмента глаза, в частности на зрительный нерв, о чем свидетельствуют данные остроты и полей зрения пролеченных пациентов.

**Claims [Формула изобретения]:**

1. Способ введения лекарственных препаратов при заболеваниях заднего отрезка глаза, включающий субконъюнктивальные инъекции препаратов, отличающийся тем, что препарат вводят в области сегмента, в котором предварительно произведены трансконъюнктивальные криоаппликации или лазерные коагуляции склеры и плоской части цилиарного тела.
2. Способ по п.1, отличающийся тем, что препараты вводят через два и более дней после криоаппликаций или лазерных коагуляций.
3. Способ по п. 2, отличающийся тем, что криоаппликации или лазерные коагуляции производят в количестве 3 - 10.